



Medicina de Familia. SEMERGEN



<https://www.elsevier.es/semergen>

160/801 - ENCEFALOPATÍA por metotrexato en dosis bajas

E.Pariante Rodrigo^a, S.F. Pini^b, G.A. Sgaramella^c, M. Lara Torres^d, V.Acosta Ramón^e, A. García Martínez^f, A.B.García Garrido^g, M. Andrés Gómez^h y A. Aguilera Zubizarreta^c

^aMédico de Familia. Centro de Salud Camargo-Interior. Muriedas. Cantabria. ^bMédico Residente 2º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Camargo-Interior. Cantabria. ^cServicio de Hospitalización Domiciliaria. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander. ^dMédico Residente 4º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Camargo-Interior. Cantabria. ^eMédico Residente 3º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Camargo-Interior. Cantabria. ^fMédico Residente 1º año de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Camargo-Interior. Cantabria. ^gMédico de Familia. Centro de Salud Suances. Cantabria. ^hServicio de Urgencias. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. Santander.

Resumen

Descripción del caso: Varón de 67 años. Vida independiente y activa. FIS conservadas. Antecedentes personales: artropatía psoriásica, en tratamiento parenteral desde hacía 9 años con metotrexato (15 mg/semana) y adalimumab (40 mg bisemanal). HTA (valsartán, 160 mg/24h). Consumidor de alcohol (210 g/sem). Enfermedad actual: varias semanas antes del ingreso comenzó a encontrarse confuso, bradipsíquico, con deterioro de la memoria reciente. Los síntomas se agravaron progresivamente e ingresó con un cuadro de confusión, alteración del lenguaje, agitación y fiebre.

Exploración y pruebas complementarias: Al ingreso: Temperatura: 38 °C. Sistémica: ACP normal, resto sin interés. Consciente, desorientado, se intoxicaba con órdenes complejas. No flapping, menínges negativos, no alteración de vías largas. Analítica: VCM = 98 fL; plaquetas = 138.000 10³/μL; VSG = 31 mm; transaminasas (U/L) GOT = 76, GPT = 66, GGT = 247; resto sin alteraciones. Microbiología: PCR virus influenza-B positivo; TP y VIH, negativos. Estudio LCR negativo. Rx tórax: sin alteraciones. Ecografía abdominal: normal. Estudios de neuroimagen: Áreas hipodensas parcheadas en sustancia blanca periventricular (TAC) y focos hiperintensos de distribución difusa en FLAIR/T2 (RMN), en relación con leucoaraiosis. Eco-Doppler de TSA: Discreta ateromatosis en ambas bifurcaciones carotídeas. EEG: Actividad de fondo enlentecida, compatible con una encefalopatía difusa leve. En Urgencias se inició tratamiento empírico con aciclovir + tamiflu + amoxicilina/clavulánico, por virus influenza-B positivo. A las 48h desaparecieron la fiebre y el cuadro confusional. Fue alta hospitalaria con su medicación previa, incluido el metotrexato, con retirada del adalimumab y añadiéndose AAS (100 mg/día).

Juicio clínico: Encefalopatía autolimitada, de origen indeterminado. Isquemia cerebral crónica microangiopática. Gripe por virus influenza-B.

Diagnóstico diferencial: Leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Comentario final: 3 semanas después del alta, valorado en consulta de AP, el paciente continuaba con el cuadro subagudo de las semanas previas al ingreso (bradipsiquia, despistes importantes, deterioro de la memoria reciente). Revisando el caso, se encontraron referencias sobre la encefalopatía por metotrexato en dosis bajas (EMDB), un secundarismo infrecuente que, según lo publicado, podría explicar tanto el cuadro sintomático como las imágenes TAC/RMN y el registro EEG. Se decidió la suspensión inmediata del metotrexato, informando a sus especialistas habituales, que corroboraron la decisión. La mejoría del paciente fue notable y progresiva, con desaparición de todos los síntomas neuropsiquiátricos a las 6 semanas de la retirada. Una puntuación de 5 en la escala NARANJO señaló una probable implicación del metotrexato, y un nuevo EEG, a los 2 meses de la suspensión, mostró una actividad cerebral dentro de la normalidad. Durante el ingreso, el cuadro fue interpretado como una afectación SNC por el virus influenza-B (fiebre, confusión, PCR+), favorecida por el adalimumab, sobre un deterioro cognitivo basal de origen vascular (HTA, imágenes TAC/RMN, eco-doppler TSA). Sin embargo, la suspensión secuencial (al alta, retirada del adalimumab, y semanas más tarde, del metotrexato) confirmó nuestra sospecha de una EMDB subyacente durante todo el proceso. El caso ilustra la importancia de considerar siempre, ante un cuadro atípico, la toxicidad farmacológica como posible factor desencadenante o concurrente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Matsuda M, Kishida D, Kinoshita T, et al. Leukoencephalopathy induced by low-dose methotrexate in a patient with rheumatoid arthritis. *Intern Med.* 2011;50:2219-22.
2. Martínez-Raposo MC, Esteban-Jiménez O, Baile-Estopañán G, Navarro-Pemán C. Encefalopatía secundaria a la toma de metotrexato. *Med Clin (Barc).* 2010;134:662-3.